Bonnes Pratiques de Laboratoire

CNRS UMR 8162

Février 2008

Frédérique Truffault

Contexte BPL

- Souci qui est apparu dans un premier temps dans le monde industriel surtout concernant les études sur les produits chimiques et les médicaments.
- 1969 : publication par l'OMS des Good Manufacturing Practices (B.P. de Fabrication).
- 1972 : aux USA, la FDA étant les règles a tout ce qui est teste dans la santé humaine.
- 1981 : l'industrie pharmaceutique française se préoccupe d'instaurer les B.P.L. (BO 16/07/1983 avec mise en application liée à la création d'un système d'inspection des laboratoires) dans un premier temps seules les études toxicologiques sont concernées.

Les enjeux

- **Scientifiques**:

  réponse au danger que représente la circulation rapide d'informations non contrôlées

- **Economiques et financiers:**

  les couts des investissements dans la recherche vont croissants, avant de s'engager dans une phase de développement en maitrisant les risques, les sociétés doivent disposer de données fiables (ou certifiées) => exigence d'optimisation (brevets)

- **Humains, sociaux et environnementaux:**

  – impact sur la société: la perception de la science par la société parait relativement ambigu. Le progrès et la nouveauté peuvent être vécus comme des sources de risques. Les préoccupations quant à la sécurité des personnes, des biens et de l'environnement sont au premier plan. Mot clef => confiance

Définition des BPL

- **Ensemble de règles de <u>bon sens</u>** qui visent à apporter par une plus grande rigueur une meilleure qualité aux essais.
- Champs d'application:
  - Organisation et personnel
  - Installations, appareils, fournitures, réactifs
  - Animaux, systèmes réactifs
  - Produits à étudier et de référence
  - Procédures et protocoles
  - Archivage

L’organisation du personnel

- Tout le personnel est concerné
- Conserver un descriptif des l’expérience, de la qualification et de la formation
- Etablir un organigramme détaillé de la fonction du personnel
- Prendre en charge les formations nécessaires
- S’assurer que les règles de sécurité sont appliquées
- Prévoir une personne responsable de la qualité

Les locaux

- Le but : la séparation
  - Des systèmes réactifs dont l'état doit être préservé
  - Des études: les animaux ne doivent pas pouvoir se mélanger
  - Des fournitures (aliments, litières, milieux de culture) qui doivent être préservées des contaminations et conservées dans des conditions qui assurent le maintien de leur composition et de leur stérilité
  - Produits à l'étude et de référence dont on respectera conditions de conservation, d'étiquetage, de préparation et de séparation s'ils sont dangereux
  - Les archives stockées dans un local sain et fermé

- Maitrise et contrôle des facteurs de l'environnement physico-chimique (lumière, température, humidité) et microbien (purification de l'air, …)
- Mesures de sécurité: groupes électrogènes, éclairage de secours, …

L’équipement

- Les appareils de mesure doivent être périodiquement et convenablement inspectés, nettoyés et entretenus selon les procédures.
- Ces opérations ainsi que les éventuelles réparations doivent être consignées par écrit.
- Pour chaque appareil, une procédure opératoire doit décrire:
  - Sa méthode d’utilisation
  - L’entretien prévu et la fréquence d’interventions
  - La procédure a suivre pour les étalonnages
  - La procédure a suivre en cas de panne ou de mauvais fonctionnement
  - Toutes les interventions doivent être notées et les fiches conservées
  - En principe cette documentation doit être transférée aux archives lorsqu’u appareil cesse de façon définitive d’être utilise.

le produit

- plusieurs catégories de substances:
  - Produit à étudier
  - Produit de référence
  - Produit témoin positif et témoin négatif
  - Véhicule
  - Réactif
- Il est indispensable pour chaque produit intervenant dans une étude de pouvoir retrouver la fiche analytique (numéro de lot), le mode de stockage, les modifications (dilution, ajout d'autres substances) date d'ouverture, de péremption.
- les « aliquotages » doivent être étiquètes sans confusion possible.

L’animal

- Le personnel: habilitation selon 3 niveaux
  - Responsable des projets: niveau 1
  - Post-docs, thésards: niveau 1
  - Personnel technique: niveau 2
  - Personnel animalier: niveau 3
- L’animal:
  - Notion de standardisation : souche/ fournisseur/ élevage/ alimentation/ environnement/ âge -> gestion des stocks
  - Stabulation: change et lavage des cages, nourriture et boisson (2 à 3 fois/semaine)
  - Notion d’anesthésie et d’analgésie -> bien-être de l’animal
    - > activation des voies métaboliques !

Les échantillons biologiques

- Dans le cas des échantillons humains: dossier éthique à déposer au CPP (Comite de Protection des Personnes) et déclaration pour l'activité de conservation et préparation des éléments du corps humain au ministère de la recherche.
- Tenir une liste chronologique d'arrivée des prélèvements au laboratoire
- Une procédure doit décrire leur conservation, les produits d'extraction (cellules, ADN, ARN, protéines, …) doivent être répertoriés de la même façon que l'échantillon de départ.
- Les listes doivent être tenues à jour en anonymant les prélèvements (penser à indiquer la méthodologie d'obtention des produits d'extraction).
- Quand un échantillon est épuisé, les informations le concernant ne doivent pas disparaître pour autant.

Les protocoles

- Le but : obtenir des résultats fiables et reproductibles quelle que soit la persone qui suit le protrocole.
- Ecrit en premier lieu par la personne qui effectue le travail puis relu par le responsable. Toute modification doit tre indiquee, motivee et datee.
- Le protocole doit comprendre l'objet et le domaine d'application de l'activité concernée, ce qui doit etre fait, quand, où et comment: quels materiels, équipements et documents doivent etre utilisés et comment cela doit etre maitrise et enregistré.

Le cahier de laboratoire

- Toutes les informations qui concourent à l'obtention des résultats doivent être enregistrées, notées dans un cahier de laboratoire de façon détaillée, lisible, complète et exacte.

- Le cahier de laboratoire peut être affecté à une personne, un projet ou un équipement.

- Ces informations doivent être régulièrement datées et signées par le rédacteur et éventuellement par une autre personne désignée au préalable(« témoin »).

- S'assurer que les cahiers de laboratoire et les documents associés peuvent être retrouves et sont protèges pour ne pas être perdus ou détériores, par un système d'archivage efficace (ex: photocopies des impressions thermosensibles)

En pratique (1)

- **Les locaux**: revoir les procédures d'entretien des pièces sensibles (animalerie, culture cellulaire, radioactivité), les compléter et les regrouper.
- **L'équipement:** faire un inventaire du matériel en courts d'utilisation, prévoir un dossier par appareil avec (si possible) le bon de commande (indications sur les crédits utilisés, garanties, références de pièces, annexes, coordonnées du fournisseur), le bon de livraison, le mode d'emploi du fournisseur, le mode d'emploi interne, le planning d'entretien, les fiches d'interventions durant la vie de l'appareil.

En pratique (2)

- **Les produits:** prévoir des classeurs organises pour les fiches techniques des produits chimiques, des anticorps, des milieux de culture, des kits, …
- **Les protocoles:**
  - Faire un inventaire des protocoles déjà rédigés
  - Prévoir un formulaire type pour une rédaction standardisée

En pratique (3)

- **L’informatique:** une procédure doit prévoir la sauvegarde des données. Une charte de bonne conduite informatique invite les utilisateurs a ne pas mettre en danger les données contenues dans les ordinateurs (par téléchargement de programmes non-utiles à la vie du laboratoire).
- **Le traitement des données:** tous les résultats obtenus doivent être gardés avec l’étude et l’élimination de donnes doit être argumentée.